Lane Medical Library

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Stepp.

STANFORD UNIVERSITY
NOV
17
1938
LIBRARY

Über die Ausscheidung von Ameisensäure im Harn bei der Apfeldiät.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Ludwigs-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von

Dr. Ing. Hans Friedrich
München

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Bayerischen-Ludwigs-Maximilians Universität in München.

Referent: Priv. Doz. Dr. Wendt.

Meinen Eltern!

Über die Ausscheidung von Ameisensäure im Harn bei der Apfeldiät.

Seit der Wiederentdeckung der Apfeldiät bei dyspeptischen Erkrankungen durch Heisler hat man nach den dabei wirksamen Substanzen gesucht. Heisler hält vor allem die Apfelsäure für wichtig, während Moro der Gerbsäure den Vorzug gibt, daneben beschreiben beide eine, die mechanische Reinigung des Darms vornehmende Füllungsmasse, die hauptsächlich aus Cellulose bestehen soll. Nach den Vorstellungen von Malyoth jedoch ist das Pektin der Hauptträger der Wirksamkeit bei der Apfeldiät. Er beschrieb verschiedene Versuche, die die Säure im Apfel als wirksamen Faktor ausschließen ließen, so konnten z. B. durch alkalisierten Apfelbrei die Durchfälle von Kleinkindern zum Stehen gebracht werden. Ferner wurde gezeigt, daß Apfelbrei, in dem durch das Ferment Luicym Pectin und Cellulose zerstört worden waren, die Säure aber unangegriffen vorhanden war, keinerlei Wirkung auf die Durchfälle zeigte. Andererseits waren Fruchtsäfte, die viel Pektin aber keine Cellulose enthielten z. B. Johannisbeersaft wirksam und auch durch Verabreichung von Pektin allein konnte eine gewisse Beeinflussung von Durchfällen erreicht werden. Diese Versuche zeigten, daß das Pektin in der Tat bei der Apfeldiät eine hauptsächliche Wirkung ausübt.

Die Pektine sind in der Pflanzenwelt in den fleischigen Wurzeln und Früchten aber auch in Blättern und grünen Stengelteilen enthalten. Hier bilden sie einen integrierenden Anteil des Zellgerüsts und der Stützsubstanz des frischen Nährgewebes. Sie sind hauptsächlich in der Mittellamelle abgelagert, finden sich aber auch in den cellulosehaltigen Zellwänden. Als Intercellularsubstanz haben sie ihre Bedeutung für den Zusammenhang und den Aufbau des Zellgerüsts, wie das Lignin in den verholzten Pflanzenteilen. In reifenden, nicht aufspringenden Früchten bewirken die Pektinstoffe durch die Auflockerung der Gewebe die Vorbereitung zum Zerfall der Frucht und zur Freilegung der Samen.

Die natürlich vorkommenden Pektine kommen fast immer in vier unterscheidbaren Formen vor:

1. Urpektin, Protopektin oder Pektose als wandständiges Pektin der Mittellamelle. Es ist in kaltem Wasser nicht löslich, es löst sich erst beim langen Kochen im Wasser, schneller beim Kochen unter Druck. Dabei wird es hydrolytisch aufgespalten und in ein Substanzgemisch, das Hydratopektin, welches in kaltem Wasser quellbar und reversibel leicht löslich ist, übergeführt.
2. Leicht lösliches Pektin, das auf fermentativem Wege partiell abgebaut ist. Es ist in heißem Wasser leicht löslich, löst sich aber auch schon im Wasser von 60—80° bei längerem Erwärmen.
3. Fermentativ weitgehend abgebautes, in den Pflanzensäften gelöstes Pektin, das besonders in vielen Fruchtsäften vorkommt und zusammen mit dem aus dem Fruchtfleisch sich leicht lösenden Pektin die leichte Gelierbarkeit vieler Obstsorten bedingt. Es kann aus den Preßsäften der Frucht durch Alkohol ausgefällt werden.
4. Pektin-Ligninverbindungen, die sich in verholzten Stengelteilen finden, z. B. im Flachs und als Übergangsformen des Pektins in die Holzsubstanz Lignin aufzufassen sind. Auf Grund des Vorkommens solcher Pektine und aus vielen pflanzenphysiologisch und chemischen Tatsachen nimmt F. Ehrlich an, daß während des Wachstums und Alterns der Pflanzen das Pektin durch chemisch und enzymatische Eingriffe in das Molekül allmählich in Lignin übergeht.

Wegen ihres weitverbreiteten Vorkommens in der Natur und ihres eigentümlichen physikal. Verhaltens sind die Pektine schon frühzeitig Gegenstand chem. Untersuchungen gewesen. C. Scheibler bewies durch die Isolierung einer Pentose, der l-Arabinose, die Zugehörigkeit zur Gruppe der Kohlehydrate. Durch Arbeiten von Lippmann, Wohl u. Niessen, Tollens, Tromp de Haas und andere wurde die Verwandtschaft der Pektine mit den Pentosanen, Hemicellulosen und Gummiarten herausgearbeitet. — v. Fellenberg fand den Methylalkohol als wesentlichen Bestandteil der Pektine, der mit einer Säure „der Pektinsäure" esterartig verbunden vorkommt und aus dieser Verbindung durch Verseifen oder durch ein Ferment, der Pektose, abspaltbar ist. Endgültig ist die Konstitution und Zusammensetzung der Pektine durch die grundlegenden Arbeiten von Ehrlich erforscht worden. Es gelang diesem Forscher als Hauptbestandteil aller Pektinstoffe, die oben erwähnte rechtsdrehende, hochmolekulare Säure „die Pektinsäure." zu isolieren. So besteht z. B. das Hydratopektin im wesentlichen zu 20—30% aus einem Polysaccharid,

dem linksdrehenden Araban, und zu 70—80% aus dem Calcium-Magnesiumsalz der Pektinsäure. Die Pektinsäure kann durch Säuren, Laugen und Fermente weiter abgebaut werden und zerfällt bei der Totalhydrolyse über 1 Mol. Galaktose und einer Tetragalakturonsäure, 2 Mol. Methylalkohol, 1 Mol. Arabinose und 2 Mol. Essigsäure, schließlich durch Spaltung der Tetragalakturonsäure noch in 4 Mol. Galakturonsäure. Galakturonsäure, ein Isomeres der Glukuronsäure, bildet mit 68% den Hauptbestandteil der Pektinsäure, während der Methylalkohol der theoretischen Berechnung zufolge mit 5,7% vorkommt. Im Pektin des Saftes und Fruchtfleisches vieler Obstsorten finden sich jedoch Pektinsäuren mit wesentlich höherem Methylalkoholgehalt von 10—12,5%, besonders in saftreichen Obstfrüchten sind stets mehr oder minder große Mengen hochmethylierter Ester einer Tetragalakturonsäure vorhanden, auf deren Anwesenheit die besonders starke Gelierfähigkeit mancher Obstsorten zurückzuführen ist.

Gleichzeitig mit der Aufklärung der chemischen Konstitution der Pektine wurde hauptsächlich von K. Voit und Imhäuser deren Verhalten im Stoffwechsel untersucht. Sie machten es sich zur Aufgabe zu erforschen, wie weit der Organismus fähig ist, das komplizierte Molekül der Pektine aufzuspalten und die einzelnen Spaltprodukte zu resorbieren und zu verwerten. Enzyme, die ausserhalb des Organismus das Pektinmolekül aufzuspalten vermögen, sind bekannt. Die Fermente jedoch, die sich im Verdauungskanal finden, so im Speichel, Magen- und Duodenalsaft erwiesen sich als unwirksam. Imhäuser hatte zeigen könnnen, daß das Citruspektin bei der Passage des Magen-Darmkanals so weitgehend verändert wird, daß der Nachweis als Furfurol bildende Substanz nach der Methode von Tollens-Krüger-Kröber nicht mehr gelingt. Voit spricht daher die Vermutung aus, daß der Abbau der Pektine durch die Bakterien des unteren Dünndarmes ähnlich wie bei der Cellulose vor sich geht. Auch in vitro gelingt es, durch Stuhlbakterien einen weitgehenden Abbau der Pektine zu erreichen. V. v. Fürth u. Engel fanden nach der Verfütterung von Hydratopektin bei Ratten eine Steigerung des Glykogengehalts der Leber. Imhäuser konnte zeigen, daß bei Verfütterung eines galaktosearmen Pektinpräparates die Blutzuckerkurve eine geringe Steigerung zeigte und daß bei Phlorrhicin-Hungerhunden durch die Zufuhr von Citruspektin ein deutlicher Einfluß auf die Ketonkörperbildung dieser Tiere im Sinne einer antiketogenen Wirkung auftritt.

K. Voit versuchte nun die Resorption der einzelnen Pektinbruchstücke dadurch zu beweisen, daß er irgendeine besonders cha-

rakteristisch chemische Gruppe oder deren Umwandlungsprodukt im Harn nachzuweisen suchte. Wie schon erwähnt, fand v. Fellenberg, daß aus Pektin und Lignin Methylalkohol abgespalten wird und daß bei pektinhaltiger Nahrung der Gehalt des Harns an Methylalkohol um das Mehrfache ansteigt. G. Malyoth konnte bei Verabreichung der Apfeldiät in einigen Fällen Methylalkohol im Harn nachweisen, daneben aber beschreibt er Fälle, bei denen es nicht gelang, das Methanol zu erhalten, ohne aber auf die Ursachen näher einzugehen, die diese Befunde erklären könnten. J. Pohl konnte in einer Arbeit über das Verhalten des Methylalkohols im Organismus zeigen, daß dieser zum größten Teil als Ameisensäure ausgeschieden wird und daß die nach Methylalkoholverfütterung andauernde Ausscheidung von Ameisensäure nicht durch die Zurückhaltung bereits gebildeten Formiats bedingt ist, sondern auf ein Verweilen des Methanols bezogen werden muß.

Schon 1928 haben Untersuchungen von K. Voit ergeben, daß die erhöhten Ameisensäuremengen im Harn von Diabetikern auf die vermehrte Einfuhr von Ameisensäurebildnern zurückzuführen sind und es wurde vermutet, daß den Pektinen, die einmal durch ihren großen Methylalkoholgehalt diesen in beträchtlicher Menge zuführen konnte und die andererseits der Diabetiker in großen Gemüsemengen täglich zu sich nimmt, eine Hauptrolle bei der vermehrten Ameisensäurebildung zukommt. In späteren Versuchen konnte dann Voit zeigen, daß nach Verfütterung von Citruspektin bei Gesunden die Ameisensäureausscheidung nach einer vorübergehenden Senkung um das Mehrfache anstieg und erst am 5. Tage nach der Pektinverabreichung wieder zu ihrem Ausgangswert zurückkehrte.

War das Pektin nun als ein maßgebender Faktor bei der Apfeldiät anzusehen, so mußte nach Verfütterung von rohem geriebenem Apfel oder von bes. getrocknetem Apfel, wie er in dem Präparat „Aplona“ zur Verfügung steht, ebenfalls ein Anstieg der Ameisensäure im Harn zu erwarten sein.

Methodik.

Zur quantitativen Bestimmung der Ameisensäure im Harn wurde im wesentlichen die Riesser'sche Methodik durchgeführt, die schon Voit bei seinen vielen Bestimmungen eingehalten und die sich gut bei Berücksichtigung aller möglichen Fehlerquellen bewährt hatte.— Die Bestimmung der Ameisensäure beruht einmal auf der Fähigkeit dieser Substanz in wässrig-neutraler oder schwach-saurer Lösung

beim Erhitzen auf dem Wasserbad Mercurichlorid zu unlöslichem Kalomel zu reduzieren.

$$\text{I.)}\ 2\ HgCl_2 + HCOOH = 2\ HgCl + 2\ HCL + CO_2.$$

Das gebildete Mercurichlorid wird nun jodometrisch bei Gegenwart von Jodkali quantitativ bestimmt.

$$2\ HgCl + J2 + 2\ HCL = 2\ HgCl_2 + 2\ Hj.$$

Im einzelnen gestaltete sich die Bestimmung der Ameisensäure folgendermaßen:

Der 24^h Harn wird zur Vermeidung von Zersetzungen durch Zusatz von 100—150g Ammoniumsulfat aufgefangen. 400 ccm dieses Harns werden in einem entsprechenden Erlenmeyerkolben mit nochmals 50g Ammoniumsulfat versetzt und nun langsam, chemisch reine Phosphorsäure bis zur kongosauren Reaktion zugegeben. Der Kolbeninhalt wird nun quantitativ mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung in das Extraktionsgefäß eines Lind'schen Extraktionsapparates übergespült, in die Vorlage werden 20 ccm einer 5%igen Sodalösung zugegeben. Der Harn wird nun bei kräftigem Rühren 10—12^h mit Äther extrahiert, der Äther in einem Scheidetrichter abgetrennt und mehrmals mit 5%iger Sodalösung durchgeschüttelt, welche dann mit der Sodalösung der Vorlage vereinigt wird. Die gesamten Auszüge werden nun mit Phosphorsäure angesäuert und im Dampfstrom destilliert, wobei eine Einengung der zu destillierenden Flüssigkeit auf ca. 50 ccm zu erstreben ist. Das Destillat, stets ca. 800 — 1000 ccm, wird mit wenig 5%iger Sodalösung versetzt, zuerst über freier Flamme auf dem Drahtnetz, dann auf dem Wasserbad auf ungefähr 40—50 ccm eingeengt, in einen Erlenmeyer Kolben von 200 ccm filtriert und das Filter sorgfältigst mit reinem, destilliertem Wasser nachgewaschen. Dann wird die Flüssigkeit durch tropfenweisen Zusatz von mäßig konzentrierter Salzsäure neutralisiert bezw. schwach angesäuert. Dazu kommen 10 ccm (je nach der zu erwartenden Menge Ameisensäure) einer Sublimatmischung, die 200g $HgCl_2$, 300g Natriumacetat (ameisensäurefrei!) und 80g NaCl im Ltr. enthält: Wichtig ist, daß nach Zusatz dieser Mischung die Lösung gegen Kongopapier nicht mehr sauer reagieren darf, ist dies der Fall, so werden vorsichtig kleine Mengen reines Natriumacetat bis zum Umschlag der Reaktion zugegeben. Der Inhalt des Erlenmeyerkolbens wird nun bei aufgesetztem Steigrohr 2—3^h im lebhaft siedenden Wasserbad gehalten, der Kolben muß dabei unbedingt eintauchen. Schon nach kurzer Zeit beginnt die Kalomelabscheidung. Nachdem die Reduktion beendet und das Kölbchen abgekühlt ist, setzt

man eine frisch bereitete Jodkaliumlösung (siccum pro analysi!) zu, bis der zuerst entstandene rote Niederschlag von Quecksilberjodid sich eben löst. Dann wird aus einer Bürette eine genau abgemessene Menge $^{n}/_{10}$ Jodlösung zugegeben, meist 5—10 ccm. Nach einigem Umschwenken wird der Überschuß des Jodes mit $^{n}/_{10}$ Natriumthiosulfatlösung u. Stärke als Indicator zurücktitriert. Bei kleinen Mengen ist es vorteilhafter mit $^{n}/_{100}$ Jodlösung zu arbeiten. Die Zahl der verbrauchten ccm $^{n}/_{10}$ Jodlösung mit 0,0023 multipliziert, ergibt die Ameisensäuremenge in Gramm.

Experimenteller Teil.

Um einen Einblick in den Abbau der Pektine im Apfel bei der Körperpassage zu bekommen, schien es nötig, zuerst einmal Versuche bei Gesunden oder bei Fällen ohne Magen-Darmerkrankung durchzuführen. Da wegen der Jahreszeit keine frischen Äpfel zur Verfügung standen, wurde nur mit dem Präparat „Aplona" gearbeitet, das durch schonende Trocknung aus frischen Apfeln gewonnen wird und sich bei allen Untersuchungen in der Wirkung der frischen Frucht als ebenbürtig erwiesen hat. Um sicher zu gehen, daß in diesem Präparat nicht schon von vorneherein irgendwelche reduzierende Substanzen vorgebildet waren, die dann evtl. resorbiert und bei ihrer Ausscheidung ein falsches Bild von der gebildeten Ameisensäuremenge machen konnten, wurde folgender Versuch unternommen:
1 Original-Packung Aplona (100 g) wurde mit ca. 500 ccm reinem destilliertem Wasser versetzt, zwei Tage stehen gelassen und dann abfiltriert. Von dem gelblich gefärbtem Extrakt wurden 250 ccm dem beschriebenen Verfahren zur quantitativen Bestimmung der Ameisensäure unterworfen. Bei der Titration werden dann 2,2 ccm $^{n}/_{100}$ Jodlösung verbraucht, eine Menge, die nur ganz geringen Mengen reduzierender Substanzen entsprechen würde und praktisch ausser Acht gelassen werden kann.

Bei den nun angestellten Bestimmungen wurde so vorgegangen, daß die einzelnen Versuchspersonen während der ganzen Bestimmung auf einer konstanten Kost gehalten wurden, an 3 Vortagen wurde die Ameisensäure bestimmt, dann Aplona gegeben und auch während einer entsprechenden Nachperiode die Bestimmung fortgesetzt. Die größtmöglichste Genauigkeit wurde dadurch zu erreichen versucht, daß von jedem Urin Doppelbestimmungen in der oben beschriebenen Weise durchgeführt wurden.

In den nachfolgenden Tabellen sind die einzelnen Ergebnisse wiederzugeben:

Lfd. Nr.	Krankheit:	in 400 ccm Harn wurden gefunden mg Ameisensäure Mittelwert aus 2 Bestimmungen.	Tagesmenge Harn in ccm.	Gesamtausscheidung Ameisensäure in mg.	Aplona:
1.	Normalfall	1,6	1400	5,6	Vortage bei
		4,6	950	10,9	best. Diät.
		2,6	1400	9,1	
		1,7	1100	4,6	Aplona 100 g
		3,4	1700	14,3	
		2,6	2300	14,9	
2.	Grippe	1,3	1300	3,5	Vortage
		0,9	1650	3,7	
		1,1	1300	3,2	
		1,3	1130	3,6	Aplona 100 g
		2,5	1100	6,9	Aplona 100 g
		4,4	1200	13,2	Aplona 100 g
		5,1	1450	18,4	
		7,0	1250	21,8	
		7,2	930	16,7	
		4,5	800	9,0	
3.	Grippe,	1. Tag	ohne Bestimmung		Vortage
	Broncho-	1,6	3430	13,7	
	pneumonie	1,3	3050	9,9	
		1,5	3200	12,0	
		2,6	2570	16,7	Aplona 100 g
		2,5	2600	18,2	Aplona 100 g
		3,4	2160	18,3	Aplona 100 g
		7,4	2500	46,00	
		8,05	2050	41,1	
		5,1	2650	33,8	
		4,0	1940	19,4	
		2,3	2070	11,9	

Überblickt man die gewonnenen Resultate, so zeigt sich, daß während der Vorperioden die erhaltenen Werte für die ausgeschiedenen Ameisensäuremengen bei gleichbleibender Kost annähernd gleich bleiben. Sie stimmen mit den von K. Voit gefundenen Werten bei gesunden Versuchspersonen gut überein. Voit konnte nämlich zeigen, daß dabei die Menge der ausgeschiedenen Ameisensäure in 24 Stunden zwischen 3,6 mg und 27,9 mg, im Mittel 14,2 mg, liegt. Nach Darreichung von Aplona ist ein deutlicher Anstieg der Ameisensäureausscheidung feststellbar; der seinen Höhepunkt erst erreichte, nach-

dem die Verabreichung des Apfelpulvers bereits abgeschlossen war. Die vermehrte Ausscheidung der Ameisensäure hielt einige Tage an, um dann langsam bis zu Normalwerten wiederum abzufallen. Somit stand für den Gesunden eindeutig fest, daß nach Darreichung von Aplona eine Zunahme der Ameisensäureausscheidung stattfindet.

Es wurde nun nach der beschriebenen Versuchsanordnung auch bei einem Kranken mit chron. Gastroenteritis und beschleunigter Dünndarmpassage die ausgeschiedene Ameisensäuremenge bestimmt. Es ergaben sich dabei folgende Ergebnisse:

Ergebnisse:	in 400 ccm Harn wurden ausgeschieden. Ameisensäure, Mittelwert aus 2 Bestimmungen.	Tagesmenge Harn in ccm	Gesamtausscheidung-Ameisensäure in ccm
1. Vortag	1,9	1190	5,6
2. „	1,8	1485	6,7
3. „	1,3	1520	4,9
Aplona 100g	1,7	1235	5,2
Aplona 100g	5,2	1010	13,1
Aplona 100g	5,0	1230	15,3
	5,3	1260	16,7
	3,2	1630	10,4
	1,9	1535	7,3
	2,0	1400	7,0

Es zeigte sich also, daß auch bei dyspeptischen Zuständen ein deutlicher Anstieg der Ameisensäure im Urin feststellbar ist. Allerdings ist dieser nicht so hochgradig wie bei Gesunden, doch liegen die erhaltenen Werte ausserhalb der möglichen Fehlergrenzen.

Somit wäre noch die Frage zu beantworten, woher diese vermehrte Ausscheidung der niedrigsten, gesättigten aliphatischen Fettsäure stammen kann. Aus dem vorher Gesagten ergibt sich wohl zweifellos, daß sie durch Oxydation des aus dem Pektin stammenden Methylalkohols entsteht. Damit ist aber auch bewiesen, daß das komplizierte Pektinmolekül bei der Passage im Magen-Darmkanal eine Aufspaltung erfahren muß, und daß in erster Linie ein Baustein, der Methylalkohol, zur Resorption kommt.

Die Wirkungsweise der Pektinstoffe des Apfelpulvers bei der Behandlung von Durchfällen kann jedoch aus den erzielten Ergebnissen nicht geklärt werden. Es ergibt sich hieraus nur, daß im Darmkanal eine Zerlegung der Pektine in ihre Bausteine zum großen Teil stattfindet und es könnte dadurch eine rein chemische Wirkung in Betracht gezogen werden. Aber schon Malyoth weist darauf hin,

daß man dem physikalischen-chemischen Verhalten der Pektine im Darm ebenfalls Beachtung schenken muß. Vor allem die Adsorptionsfähigkeit, die kolloidale Beschaffenheit, die Pufferungskapazität der teilweise als Calciumverbindungen vorliegenden Pektine, die Resorptionsverlangsamung schädlicher Stoffe bei Anwesenheit derartiger Kolloide werden als Ursache der günstigen Wirkung angegeben, und so dem physikalisch-chemischen Eigenschaften des Pektins in seiner Wirkungsweise der Vorzug gegeben.

Zusammenfassung:

Bei der Verabreichung von Apfelpulver (Aplona) findet sich im Harn ein deutlicher Anstieg von Ameisensäure. Diese wird durch Oxydation aus den in den Pektinen vorhandenem Methylalkohol gebildet. Damit ist erwiesen, daß die Pektinsäure des Apfels im Magen-Darmkanal eine Zerspaltung erfährt und daß ein Baustein, der Methylalkohol, resorbiert wird.

Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Dr. Voit verbindlichst für die gütige Überlassung des Themas und die Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zu Teil werden ließ.

Literatur.

Th. Baumann: Monatsschr. f. Kinderheilkunde. 60/S. 81 , 1934

F. Ehrlich: Jahresbericht der schles. Ges. f. Vater-Kultur 1930, biol. Sektion S. 57 und Apotheker-Zeitung 1933, Nr. 26.

K. Imhäuser: Schmiedeberg Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 167, 702, (1932)

F. Ehrlich: Biochem. Zeitung 212 B. 162, 250, 255, 251, 204, 259, 101.

G. Malyoth: Klin. Wochenschr. 1931, Nr. 25, S. 1159 1934, Nr. 2, S. 51

J. Pohl: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **31,** 281, 1913,

O. Riesser: Zeitschr. f. physiol. Chemie **86,** 415, 1913, und **96,** 355, 1916.

O. Riesser: Klin. Wschr. 1935, Nr. 27, S. 958.

K. Voit: Verh. d. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten 1934, S. 122.

K. Voit: Zeitschr. f. klin. Med. **109,** 227, 1928.

K. Voit: Über das Verhalten der Ameisensäure im diabetischen Organ: Habilitationsschrift 1928, Springer-Berlin.

K. Voit u. H. Friedrich: Klin. Wchschr. 1935, Nr. 50, S. 1792.

Lebenslauf.

Ich, Hans Friedrich, wurde am 9. 5. 1901 als Sohn des jetzigen Direktors an der Landesblindenanstalt München Lorenz Friedrich geboren. Nach Besuch der Volksschule besuchte ich das alte Realgymnasium in München und absolvierte 1921. Darauf studierte ich an der Technischen Hochschule München Chemie, legte 1926 das Diplom-Ingenieur-Examen für Chemiker an derselben Hochschule ab und promovierte 1928 zum Dr. Ing. Ab Sommer Sem. 1929 studierte ich an der Universität München Medizin und bestand die Abschlußprüfung 1933. Darauf war ich ein Jahr Medizinalpraktikant an der ersten med. Klinik des städt. Krankenhauses München l. d. Isar. Seit 1935 bin ich Ass. Arzt an der inneren Abt. des städt. Krankenhauses München r. d. Isar.